B1401 MA

体外診断用医薬品(放射性)

**2014年3月改訂(第5版、＿＿：訂正箇所)
*2009年1月改訂(第4版)

この添付文書をよく読んでから使用して下さい。

日本標準商品分類番号
877470

承認番号
21400AMY00257000

インタクト副甲状腺ホルモンキット

Whole PTH「住友」

血漿中又は血清中の副甲状腺ホルモン(PTH)測定用

■全般的な注意

1. 本品は、体外診断用医薬品です。それ以外の目的には使用しないで下さい。
2. 診断・治療効果の判定は、本法を含めて他の関連する検査結果や臨床症状等に基づいて総合的に判断して下さい。
3. 添付文書以外の使用方法については保証できませんので注意して下さい。
4. 標準液及びコントロールには、ヒト由来成分が含まれておりますので、感染の危険があるものとして取り扱って下さい。
5. 本品の構成試薬には、ヨウ素125標識放射性化合物が含まれていますので、本品は管理施設内で使用して下さい。
6. 本品には、保存剤としてアジ化ナトリウムが含まれていますので、誤って目や口に入ったり、皮膚に付着したりした場合には、水で十分に洗い流す等の応急処置を行い、必要があれば医師の手当て等を受けて下さい。
7. 使用する機器の添付文書及び取扱説明書をよく読んでから使用して下さい。

■形状・構造等(キットの構成)

本品は、以下の試薬から構成されており、100テスト用です。

構成試薬名 [英文ラベル名]	主要成分	分量(形状)
抗体結合ビーズ [PTH(39-84) Antibody Coated Beads]	抗PTHヤギポリクローナル抗体結合ビーズ	100個(ポリスチレン製ビーズ)
標識抗体† [Goat Anti-N-Terminal PTH ^{125}I Antibody]	^{125}I標識抗PTHヤギポリクローナル抗体	2バイアル(液剤：各5mL)
標準液1 [Whole PTH Standard A](PTH 0 pg/mL)	ヒト血清	1バイアル(凍結乾燥品)
標準液2～7 [Whole PTH Standard B～G](PTH 10††～2300†† pg/mL)	ヒトPTH及びヒト血清	各1バイアル(凍結乾燥品)
コントロール1 [PTH Control I]	ヒトPTH及びヒト血清	1バイアル(凍結乾燥品)
コントロール2 [PTH Control II]	ヒトPTH及びヒト血清	1バイアル(凍結乾燥品)
濃縮洗浄液 [Wash Concentrate]	塩化ナトリウム	1バイアル(液剤：30mL)

†：放射能量はキットの外箱ラベルに記載しています。
††：正確な濃度はバイアルラベルに記載しています。

■使用目的

血漿中又は血清中の副甲状腺ホルモン(PTH)の測定

■測定原理

本品は、トレーサーに ^{125}Iを、B/F分離にビーズを利用したImmunoradiometric assay(IRMA)法に基づき、ビーズに固相化された抗C末端PTH(39-84)ヤギポリクローナル抗体と、^{125}I標識した抗N末端PTH(1-4)ヤギポリクローナル抗体により、検体中のPTH(1-84)を測定します。

検体中のPTHは、ビーズに固相化された抗C末端PTH(39-84)ヤギポリクローナル抗体及び^{125}I標識した抗N末端PTH(1-4)ヤギポリクローナル抗体と反応し、「抗体結合ビーズ-PTH(抗原)-(^{125}I)標識抗体の複合体」を形成します。反応しなかった^{125}I標識抗N末端PTH(1-4)ヤギポリクローナル抗体を洗浄・除去した後、ビーズの^{125}Iの放射能量を測定すると、「抗体結合ビーズ-PTH(抗原)-(^{125}I)標識抗体の複合体」の量に比例した^{125}Iの放射能量が求められます。検体中のPTHの濃度は、同時に操作した各標準液により作成された標準曲線を用いて算出します。

本品では、抗N末端PTH(1-4)ヤギポリクローナル抗体を用いているため、血中に存在することが確認されている、生物活性のないPTH(7-84)断片を測定せず、真に活性を持つPTH(1-84)のみを測定することができます。

■操作上の注意

1. 測定試料(検体)の取扱い
   (1)検体には、EDTA血漿、ヘパリン血漿及び血清を用いることができます。
   25人から採取された血液より、それぞれEDTA血漿、ヘパリン血漿及び血清を調製し、それらを検体として本品でPTH濃度の測定を行った結果、EDTA血漿とヘパリン血漿及びEDTA血漿と血清の測定値の間には、下記の通り良好な相関性が認められています。
   相関式：Y=0.94X+2.22, r=0.928, (X：EDTA血漿, Y：ヘパリン血漿)
   相関式：Y=1.07X+1.45, r=0.909, (X：EDTA血漿, Y：血清)
   (2)検体は、採取後できるだけ早く測定して下さい。
   (3)検体を保存するときは、-20℃以下で冷凍保存し、凍結融解は極力避けて下さい。3回以上凍結融解を繰り返した検体は使用しないで下さい。
   (4)測定時、インキュベーションを開始する前までは、検体は、氷浴上で取り扱って下さい。
   (5)極端に溶血した検体、脂質が異常高値の検体は使用しないで下さい。
2. 妨害物質
   本品は、血漿中の下記物質の下記濃度において測定値に影響を受けませんでした。

ビリルビン(遊離型)	0～19mg/dL
ビリルビン(抱合型)	0～22mg/dL
ヘモグロビン	0～490mg/dL
乳び	0～1430(ホルマジン濁度数)

3. プロゾーン

本品では、検討した20000pg/mLまでの濃度のPTH(1-84)溶液に対して、プロゾーン現象を認めませんでした。

4. その他の注意点

⑴測定は原則として二重測定で行って下さい。

⑵標準曲線は、測定ごとに作成して下さい。

⑶PTH 2100pg/mLを超えた検体は、標準液1(PTH 0pg/mL)で希釈して再測定して下さい。その場合、測定値の希釈補正を忘れないで下さい。

⑷本品に含まれるコントロール1及びコントロール2は、表示値を参考にして施設ごとに許容範囲を設定し、毎回の測定値をその許容範囲と比較することによって、その回のアッセイ操作の正当性の確認のために使用します。もし、測定値が各施設で設定された許容範囲内に入らなかった場合は、その回のアッセイの測定結果の信頼性は低いと考えられますので再測定を行って下さい。

■用法・用量(操作方法)

1. 必要な器具・器材・試料等

⑴蒸留水又は脱イオン水

⑵氷浴(アイスバス)

⑶プラスチック製丸底試験用チューブ

⑷マイクロピペッター(0.2mL, 1～5mL用)

⑸連続分注器(0.1mL用)

⑹メスシリンダー (1000mL)

⑺振とう装置

⑻ガンマーカウンター

2. 試薬の調製法

⑴標準液1

バイアルに5mLの蒸留水又は脱イオン水を添加し、穏やかに混合して溶解します。

⑵標準液2～7

バイアルに2mLの蒸留水又は脱イオン水を添加し、穏やかに混合して溶解します。

⑶コントロール1, 2

バイアルに2mLの蒸留水又は脱イオン水を添加し、穏やかに混合して溶解します。

注)凍結乾燥品の溶解に際しては、溶液を泡立てないように注意して下さい。また、溶解後の各標準液及びコントロールのバイアルは使用まで氷浴上で保持し、できるだけ早く使用して下さい。残った標準液及びコントロール液は-20℃以下で保存し、表示された使用期限までに使用して下さい。標準液及びコントロール液を室温で放置したり、2回を超えて凍結融解したりすることは避けて下さい。

⑷濃縮洗浄液

濃縮洗浄液の内容液(30mL)を870mLの蒸留水又は脱イオン水と混ぜ、よく混合します(1：30)。希釈した洗浄液は、室内温度(18～25℃)で保存し、表示された使用期限までに使用して下さい。

⑸抗体結合ビーズ

抗体結合ビーズはそのまま使用します。室内温度(18～25℃)に戻してから開栓し、必要数のビーズを取り出した後は、速やかに再密栓して下さい。

⑹標識抗体

標識抗体はそのまま使用します。室内温度(18～25℃)に戻してから使用して下さい。

3. 測定方法

⑴あらかじめ番号付けした試験用チューブに、検体、標準液(1～7)又はコントロール(1, 2)を各0.2mLずつ添加します。

⑵全てのチューブに、標識抗体を0.1mLずつ添加し、穏やかに撹拌/混合します。

このとき、総カウント用として、同じく標識抗体0.1mLを2本の試験用チューブに入れ、パラフィルム等でシールして、放射能測定まで置いておきます。

⑶各々のチューブに、ビーズディスペンサーあるいはピンセットを用いて、抗体結合ビーズを1個ずつ入れます。その際、内容液の飛散を防ぐために、チューブラックは約30度に傾けた状態で行って下さい。

(総カウント用のチューブには、ビーズは入れないで下さい。)

⑷チューブをパラフィルム等でシールし、 室内温度(18～25℃)下にて穏やかに振とうしながら、18～24時間反応させます。

⑸反応終了後、以下の要領にてチューブを洗浄します。

①各チューブ内の反応液を吸引除去します。(総カウント用のチューブを除く。)

②①の各チューブに洗浄液を2mLずつ添加します。

③①と同様の操作にて洗浄液を除去します。

④さらに②、③の操作を2回繰り返します(計3回)。

⑹最後の洗浄液を除いた後に、ガンマーカウンターにて放射能(cpm)を測定します。(各計測は1分以上行って下さい。)

[操作法の概略]

チューブ		標準液	コントロール	検　体	総カウント
試薬の添加	標準液(1～7)	0.2mL	—	—	—
	コントロール(1,2)	—	0.2mL	—	—
	検　体	—	—	0.2mL	—
	標識抗体	0.1mL	0.1mL	0.1mL	0.1mL
	抗体結合ビーズ	1	1	1	—
攪　拌		穏やかに撹拌/混合する			
インキュベーション		室内温度(18～25℃)下にて穏やかに振とうしながら、18～24時間反応させる。			
洗　浄		①チューブ内の反応液を吸引除去する。 ②各チューブに洗浄液を2mLずつ添加する。 ③①と同様に洗浄液を除去する。 ④②～③の操作をさらに2回繰り返す。(計3回)。			
放射能の測定		ガンマーカウンターにて放射能を測定する。(各計測は1分以上)			

4. 濃度の計算方法

⑴測定した各標準液、コントロール及び検体について、二重測定した計測放射能(cpm)の平均値(平均cpm)を求めます。

⑵⑴で求めた各平均cpmから、標準液1(0pg/mL)の平均cpmを引いた値(補正cpm)を求めます。

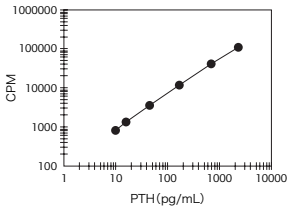
⑶横軸にPTH濃度(pg/mL)、縦軸に放射能(cpm)を目盛った両対数グラフ上に、標準液2～7の各表示濃度に対する⑵で求めた補正cpmの値をプロットし、標準曲線を作成します。

⑷各コントロール及び検体について、⑶で作成した標準曲線を用いて、⑵で求めた補正cpmから各PTH濃度(pg/mL)を求めます。

⑸あらかじめ希釈された検体を測定した場合は、元の検体のPTH濃度は、⑷で求められた濃度に希釈率を乗じた値となります。

標準曲線の例

チューブ	平均cpm	補正cpm
総カウント	332415	
0pg/mL	264	
10pg/mL	819	555
16pg/mL	1306	1042
46pg/mL	3523	3259
165pg/mL	11124	10860
700pg/mL	39871	39607
2300pg/mL	110574	110310



■測定結果の判定法

参考基準値

⑴本品を用いて、健常者254例(男性127例，女性127例、年齢20～80歳、平均47歳)を対象として、EDTA血漿中のWhole PTH値を測定したときの、飛び離れ値を除外した後の平均値±1.96標準偏差の範囲は、以下の通りでした。

9～39pg/mL

⑵基準値は母集団の年齢等種々の要因で変動するため、各施設において独自の基準値を設定することが望まれます。

⑶本品の使用においては、本品の測定値に基づく参考基準値を参照して使用して下さい。

■臨床的意義

副甲状腺(上皮小体)より分泌される副甲状腺ホルモン(parathyroid hormone：PTH)は、84個のアミノ酸より構成されたポリペプチドホルモンで、カルシウム及びリン酸の代謝調節を行っている重要なホルモンです。PTHの標的器官は主として骨と腎臓で、すなわち血中のカルシウムの低下により副甲状腺から分泌され、骨吸収亢進によるカルシウム動員及び腎尿細管でのカルシウム再吸収を促進して血中カルシウムの上昇をもたらし、腎臓における1,25水酸化ビタミンD_3の合成を促進して小腸でのカルシウム吸収を高める働きをしています。

PTHは副甲状腺よりPTH(1–84)として分泌されますが、肝臓で、活性をもつPTH(1–84)の一部が代謝されて生物活性を持たない中間部及びC端フラグメントPTHなどに分解され、血中にはこれらのPTHが混在しています。また中間部及びC端フラグメントPTHは腎臓で代謝されるため、慢性腎不全などの腎機能障害を持つ患者においては、腎臓におけるPTH代謝異常の影響を受けて著明な体内貯留を示します。その中で生物活性を有するPTH(1–84)の血中濃度を測定することは、副甲状腺の機能の把握及び種々のカルシウム代謝性骨疾患の鑑別診断に有意義です。

これまで血中PTHの測定は、C端又は中間部フラグメントPTHを測定する方法が用いられてきましたが、悪性腫瘍に伴う高カルシウム血症患者や、透析中の腎不全患者等においては、測定値が副甲状腺の機能状態を正確に反映しないという問題がありました。この問題点を解消するために、抗PTH(1–34)抗体などのPTHのN末端を認識する抗体を用いた測定系が開発され、Intact PTH測定として臨床使用されてきました。ところが、近年、PTHのN末端1–6残基を欠くPTH(7–84)が血中に存在し、また、このPTH(7–84)は、PTHの生物活性を持たないのみならず、PTH(1–84)の生物活性を阻害する可能性が報告されました。抗PTH(1–34)抗体を用いた方法では、PTH(7–84)も測りこんでしまう恐れがありますが、抗PTH(1–4)抗体を用いた本品は、生物活性を持つPTH(1–84)のみを定量測定することが可能です。

■性能

1. 性能

⑴感度

標準液1及び標準液7を測定するとき、%インクリース(注1)が18%以上である。

(注1)：%インクリース

＝(標準液7のB/T%)－(標準液1のB/T%)

⑵正確性

3種類の管理用検体のPTH量を測定するとき、あらかじめ定められた値の±20%以内である。

⑶同時再現性

3種類の管理用検体のPTH量を各々5回同時に測定するとき、測定値のCV(%)は、15%以下である。

⑷測定範囲

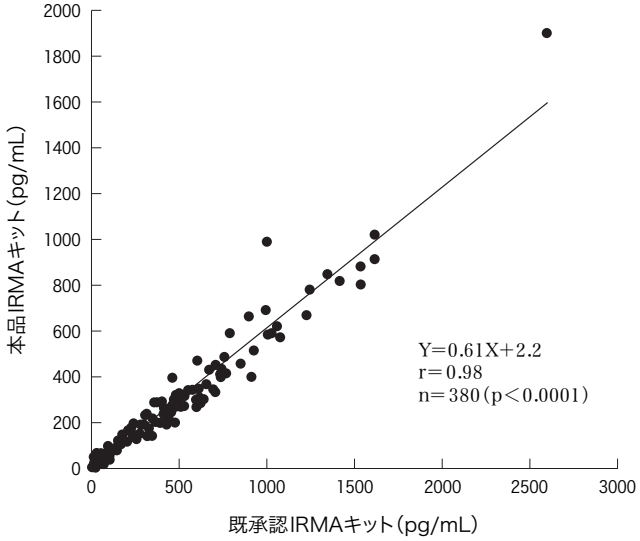
本品の、血漿中及び血清中PTH量の測定範囲は、2～2100pg/mLである。2100pg/mLを超える検体は、標準液1(PTH 0pg/mL)で希釈することにより、測定することができる。

2. 反応特異性

ヒトPTH(7–84)合成品2500，5000，10000及び20000pg/mLを含む試料を測定した時、いずれも最小検出感度以下の結果であり、本品のヒトPTH(7–84)に対する交差反応は認めなかった。

3. 相関性

本品と既承認のIntact PTH測定用IRMAキットとの相関性を検討した結果は、下記の通り良好であった。



4. 較正用の基準物質(標準物質)

標準品には、固相ペプチド合成法により化学的に合成され、純度試験及び重量計測に基づき濃度設定された、ヒトPTH(1–84)標品を使用する。

■使用上又は取扱い上の注意

1. 取扱い上(危険防止)の注意

⑴試料(検体)は、HIV、HBV、HCV等のウイルスあるいは細菌の感染の恐れがあるものとして取り扱って下さい。検査にあたっては、感染の危険を避けるため使い捨て手袋を着用し、また、口によるピペッティングを行わないで下さい。

⑵標準液及びコントロールには、HIV抗体、HBs抗原及びHCV抗体が含まれていないことを確認済みのヒト血清が使用されていますが、患者検体と同様、感染性のあるものとして取り扱ってください。

⑶標識抗体は、ヨウ素125標識放射性化合物を含みますので、汚染、被曝を防ぐため、放射性物質の取り扱いについて定められた規則に従って、取り扱ってください。

⑷本品の試薬には、防腐剤としてアジ化ナトリウムが含まれています。使用に際しては、試薬が直接皮膚に付着したり、目に入ったりしないよう注意して下さい。

⑸試薬が誤って目や口に入った場合には、水で十分に洗い流す等の応急処置を行い、必要があれば医師の手当て等を受けて下さい。

2. 使用上の注意

⑴本品は、冷暗所(2～8℃)に保存して下さい。

⑵外箱に印刷された使用期限を越えたキットは使用しないで下さい。

⑶ロットの異なるキットの構成試薬を組み合わせて使用しないで下さい。

3. 廃棄上の注意

⑴使用後の検体、試薬、器具及び廃液は、次亜塩素酸ナトリウム(有効濃度1000ppm、1時間以上浸漬)又はグルタールアルデヒド(2%、1時間以上浸漬)による消毒処理あるいはオートクレーブ(121℃、20分以上)による滅菌処理を行って下さい。

⑵本品の試薬には、防腐剤としてアジ化ナトリウムが含まれています。アジ化ナトリウムは、酸と混合すると有毒ガスを生じますので、廃棄時には酸と混合しないようにして下さい。また、鉛管、銅管と反応して爆発性の強い金属アジドを生成することがありますので、廃棄の際は多量の水と共に流して下さい。

⑶放射性廃液及び放射性廃棄物については、所定の規則に従って廃棄して下さい。

⑷試薬及び器具等を廃棄する場合には、廃棄物の処理及び清掃に関する法律、水質汚濁防止法等の規定に従って処理して下さい。

■貯蔵方法・有効期間

貯蔵方法：2～8℃に保存する。
有効期間：製造後8週間(使用期限はキットの外箱ラベルに表示)

■包装単位

1キット　100テスト用

■主要文献

1) Lepage R, Roy L, Brossard JH, et al. A non-(1-84) circulating parathyroid hormone (PTH) fragment interferes significantly with intact PTH commercial assay measurements in uremic samples. Clin Chem 44：805-809, 1998

2) Slatopolsky E, Finch J, Clay P, et al. A novel mechanism for skeletal resistance in uremia. Kidney Int 58：753-761, 2000

3) Gao P, Scheibel S, D'Amour P, et al. Development of a novel immunoradiometric assay exclusively for biologically active whole parathyroid hormone 1-84：implications for improvement of accurate assessment of parathyroid function. J Bone Miner Res 16：605-614, 2001

4) Silverberg SJ, Brown IN, Bilezikian JP, et al. A new highly sensitive assay for parathyroid hormone in primary hyperparathyroidism. J Bone Miner Res 15 (suppl 1)：S167, 2000

5) Monier-Faugere MC, Geng Z, Mawad H, et al. Improved assessment of bone turnover by the PTH-(1-84)/large C-PTH fragments ratio in ESRD patients. Kidney Int 60：1460-1468, 2001

**■問い合わせ先

DSファーマバイオメディカル株式会社
学術開発第1グループ
大阪府吹田市江の木町33番94号(〒564-0053)
電話 06-6337-5941, FAX 06-6337-6020

**■製造販売元

DSファーマバイオメディカル株式会社
大阪府吹田市江坂町2丁目1番43号(〒564-0063)
海外製造元
米国 スキャンチボディーズ社

B1401 MA